

ЛИТЕРАТУРА

- Воробцова И. Е. 1963. ДАН СССР, 153: 943—946.
 Волчков Ю. А. и Воробцова И. Е. 1964. Вестник ЛГУ, 15: 124—129.
 Захаров И. А. и С. Г. Инге-Вечтомов. 1961. В сб.: Исследования в цитогенетике. Изд. ЛГУ, 1: 25—37.
 Синха С. П. 1964. Вестник ЛГУ, 15: 130—135.
 Синха С. П. 1965. Вестник ЛГУ, 9: 130—135.
 Bergner A. D. 1928. J. Exper. Zool., 50: 107—163.
 Browning I. 1949. Univ. Texas Publ., 4920: 57—62.
 Herskowitz I. H. a. S. Abrahamson. 1957. «Genetics», 42: 444—453.
 Kaufmann B. P., A. Hollaender a. H. Gay. 1946. «Genetics», 31: 367.
 Kaufmann B. P. 1954. Radiation Biology. Ed. by A. Hollaender. N. Y., McGraw Hill, 9: 1.
 Kikkawa H. 1934. J. Genetics, 28: 329—348.
 King R. C. 1957. «Growth», 21: 95—102.
 Levine R. P. 1955. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 8, 4: 727—730.
 Matsuura H. 1940. «Cytologia», 10: 390—405.
 Moh C. C. a. J. J. A. Tan. 1961. «Cariologia», 17: 400—415.
 Muller H. J. 1925. «Genetics», 10: 470—507.
 Muller H. J. 1951. Radiation Biology. Ed. by A. Hollaender. N. Y., McGraw Hill, 7: 1.
 Pugh H. H. 1917. J. Exper. Zool., 24: 147—209.
 Pogo A. O. a. A. Arce. 1961. Exper. Cell Res., 36: 390—397.
 Redfield J. H. Redfield. 1951. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 16: 1—15.
 Sturtevant A. G. 1936. «Genetics», 21: 615—624.
 Sturtevant D. 1956. «Genetics», 46: 598 (abstr.).
 Sturtevant D. 1956. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 42: 530—532.
 Sturtevant D. 1956. Amer. J. Botany, 43: 422—428.
 Sturtevant D. 1956. «Genetics», 40: 928—934.
 Youdale J. T. H. Brooker a. T. Youdale. 1964. Exper. Cell Res., 31: 1—10.
 Youdale J. T. H. M. 1955. J. Cell Comp. Physiol., 45 (suppl. 2): 189—220.
 Youdale J. T. H. a. R. N. Benveniste. 1957. «Genetics», 42: 147—160.

О МЕХАНИЗМАХ НЕРАСХОЖДЕНИЯ ХРОСОМ

М. М. Тихомирова

Явление нерасхождения хромосом, генетически впервые установленное К. Бриджесом (Bridges, 1913) на дрозофиле, широко распространено в природе — оно имеет место у растений, животных и человека.

Сейчас обнаружены более сложные случаи нерасхождения хромосом, чем те, которые наблюдал К. Бриджес. В связи с этим усложнилась и классификация этого явления. Кроме ранее известных первичного (у нормальных особей) и вторичного (у исключительных особей) нерасхождений хромосом, теперь различают также простое (у одного родителя) и двойное (у двух родителей) нерасхождения, а также последовательное нерасхождение хромосом в двух мейотических делениях (Stern, 1960; Stewart, 1960, 1962; Kellsall, 1961). Причем сложные случаи нерасхождения хромосом у животных с образованием жизнеспособных анеуплоидных организмов наблюдаются чаще на половых хромосомах и, как правило, не наблюдаются на крупных аутосомах. У человека известны гипоплоиды типа XO и гиперплоиды типов $XXXX$, $XXXXY$, и не известны анеуплоиды по крупным аутосомам. Очевидно, это связано со спецификой половых хромосом и особенностями их поведения в интерфазе (Lyon, 1962; Moore, 1962; Morishima a. oth., 1962; Ohno, 1963).

В понятие «нерасхождение хромосом» как одной из форм геномных мутаций мы включаем все случаи образования анеуплоидных гамет, возникающие в результате нарушений мейоза, а показателем частоты нарушений условно считаем частоту гипоплоидных самцов и гиперплоидных самок, т. е. исключительных особей, появляющихся в потомстве.

О механизмах нерасхождения хромосом созданы многочисленные гипотезы. Так, К. Бриджес (1916) высказал предположение, что нерасхождение хромосом связано с нарушением их конъюгации в профазе мейоза. И. Н. Соколов (1934) считал, что большое значение для нерасхождения хромосом имеет генотипически определяемое изменение аппарата прикрепления нити веретена (т. е. центромеры). Большую роль генного контроля над нерасхождением хромосом у ряда линий дрозофилы показал Р. Шпицер (Spieler, 1963), хотя непосредственный механизм нерасхождения им не был изучен.

М. Е. Лебанев и Ф. А. Смирнов (1934) первопричиной нерасхождения хромосом считали желатинизацию плазмы во время мейоза. И. А. Рапопорт (1938) также объяснял это явление нарушением синаптических свойств хромосом из-за приобретения ими свойств клейкости в период мейоза.

А. Стертевант и Х. Бидл (Sturtevant a. Beadle, 1939) считали, что вторичное нерасхождение происходит из-за отсутствия или нарушения конъюгации хромосом в мейозе и обусловленного этим независимого распределения несцепленных гомологов. Отсутствием нормальной конъюгации хромосом в мейозе (особенно гетерохроматиневых районов), приводящей к потере хромосом, Л. Сандлер и Г. Бравер (Sandler a. Braver, 1956) объясняют избыточное образование первичных исключительных самцов во многих линиях дрозофилы.

К. Кулер с соавторами (Cooper a. oth., 1955) высказали предположение, что причиной нерасхождения может быть конъюгация различных непарных хромосом или аутосом с X-хромосомой. Эта гипотеза была подтверждена в экспериментах на дрозофиле при изучении частоты нерасхождения хромосом в линии трипло-IV (Sandler a. Novitski, 1956) и в линиях гетерозиготных по инверсиям (Forbes, 1962).

Как показано Р. Грелл (Grell, 1962, 1963), нерасхождение хромосом может быть связано с процессами сшивания гомологичных хромосом — так называемых обменной (предшествующей кроссинговеру) и распределительной конъюгаций (предшествующей расхождению) и особенно с конъюгацией гетерохроматина. Очевидно, что причин для нарушения нормального хода мейоза много, а поэтому перечисленные гипотезы ни в коей мере не исключают друг друга.

Нами было высказано предположение, что в основе первичного нерасхождения хромосом лежит образование разрывов хроматид и их перекombинация (Тихомирова, 1961, 1963).

Для доказательства этой гипотезы в настоящей работе проводился сравнительный анализ закономерностей нерасхождения полозых хромосом телоцентрической и кольцевидной форм.

Были использованы лабораторная линия *Drosophila melanogaster* дикого типа С-3 с телоцентрической X-хромосомой и гомозиготная линия, маркированная двумя генами — *y* и *v*, имеющая X-хромосому кольцевидной формы (X^{c2}). Впервые подобная линия была получена Л. Морган (Morgan, 1932, 1933).

Структуру такого типа X-хромосомы изучали на гигантских хромосомах слюнных желез Дж. Шульц и Д. Кэтчесайд (Schultz a. Catchside, 1937). Они показали, что кольцевая хромосома произошла из двух сцепленных X-хромосом путем их разрыва и соединения дистального конца одного плеча с проксимальной областью другого плеча. При

этом имела место потеря (дефишенсы) небольшого дистального конца и дупликация проксимального гетерохроматина.

Д. Кэтчесайд и Д. Ли (Catcheside a. Lea, 1945) исследовали реакцию кольцевых хромосом дрозофилы на облучение рентгеновыми лучами. Анализу подвергали гигантские хромосомы слюнных желез личинок первого поколения от скрещивания облученных самцов X^{c2} (4000) с необлученными самками. Было убедительно показано, что при облучении кольцевых хромосом никогда (749 изученных случаев) не возникают V-образные и телоцентрические хромосомы, но в первом поколении наблюдается резкое преобладание самцов: 526 самок на 1020 самцов против 164 самок на 183 самцов в контроле. Авторы сделали вывод о том, что у дрозофилы не происходит «заживления» концов при естественном разрыве кольцевой хромосомы, а образуются либо новая функционирующая кольцевая хромосома, либо элиминирующаяся дицентрическая хромосома. Л. Морган (1933) и Е. Новицкий (Novitski, 1956) цитогенетическими методами показали, что кольцевые хромосомы часто разрываются, приводя к образованию большого количества самцов типа XO . Г. Брайер и Ч. Блюнт (Brayer, Blount, 1949) описали цитологические особенности, которые у дрозофил разных линий с кольцевыми хромосомами в клетках довольно часто (от 12 до 22%) образуются в виде мостов, как следствие образования дицентрических хромосом в результате перекрестов сестринских хроматид.

Для изучения влияния частоты появления самцов XO при облучении дрозофил с кольцевыми X-хромосомами, можно изучать частоту мутаций, связанных с потерей половых хромосом, возникающих в результате их разрывов, т. е. явления, механизм которых изучен (В. С. С., 1957; Lüning, Haunerz, 1957 и др.). Учет частоты появления исключительных самок позволит проанализировать случаи возникновения исключительных гамет, т. е. гамет, возникших в результате нарушения расхождения хромосом в мейозе.

Для индуцирования анеуплоидии были использованы рентгенолучи. В работе применен режим, близкий к описанному ранее (Тихомирова, 1961): доза облучения — 2000 и 3000 p, напряжение — 200 кВ, сила тока — 17 мА, расстояние — 30 см, фильтр — 0,5 мм Си и 1 мм свинцовой полупроводниковой пластины. Облучение производилось в Институте медицинской радиологии на аппарате РУМ-11.

С целью выявления индуцированных разрывов хромосом через 1 час после облучения применялось воздействие высокой температурой (в течение 8 ч) (Тихомирова, 1961). Самки облучались в 3-дневном возрасте.

Для учета исключительных особей производилось скрещивание самок анализируемых линий с самцами линии тестер, маркированными генами: gn^a и V . Все исключительные самцы проверялись на стерильность, а исключительные самки проверялись генетически. Скрещивания ставились немедленно после окончания воздействий. Кладки получали 4—5-дневные.

Все варианты опыта были поставлены не меньше, чем в двух повторностях, но так как они дали однотипные результаты, то данные после соответствующей статистической обработки приведены суммарно (см. таблицу).

Анализ данных показывает, что частота появления исключительных самок и самцов в линии X^{c2} за счет спонтанных нарушений в мейозе у самок невелика, так же как и в линии С-3.

При действии высокой температуры в линии X^{c2} частота появления самцов типа XO несколько увеличивается, причем эти показатели отличаются существенно от таковых в линии С-3, в то время как частота

Частота появления исключительных особей в F_1 при различных способах воздействия на самок дрозофилы

Вариант	Число нормальных особей		Число исключительных особей			
	самок	самцов	самок	%	самцов	%
Линия X^{c2}						
Без воздействия	11683	11059	1	$0,01 \pm 0,010$	6	$0,06 \pm 0,022$
Температура 37	23129	22110	5	$0,02 \pm 0,009$	27	$0,14 \pm 0,025$
Облучение 3000 p	6124	5710	11	$0,18 \pm 0,054$	83	$1,43 \pm 0,156$
Облучение 3000 p + температура 37	1527	1489	5	$0,33 \pm 0,146$	52	$3,37 \pm 0,458$
Линия С-3						
Без воздействия	13517	13404	5	$0,04 \pm 0,017$	8	$0,06 \pm 0,021$
Температура 37	4677	4967	6	$0,13 \pm 0,052$	9	$0,18 \pm 0,060$
Облучение 2000 p	8348	8190	14	$0,17 \pm 0,045$	112	$1,35 \pm 0,127$
Облучение 2000 p + температура 37	10880	10967	19	$0,18 \pm 0,041$	247	$2,20 \pm 0,138$

та исключительных самок достоверно не изменяется в обеих линиях.

Рентгеновые лучи незначительно увеличивают появление исключительных самок в обеих линиях ($0,18 \pm 0,054$ в линии X^{c2} и $0,17 \pm 0,045\%$ в линии С-3) и резко повышают частоту появления исключительных самцов ($1,43 \pm 0,156\%$ в линии X^{c2} и $1,35 \pm 0,127\%$ в линии С-3).

При дополнительном действии высокой температуры частота появления самцов типа XO достигает $3,37 \pm 0,458\%$ в линии X^{c2} и $2,20 \pm 0,138\%$ в линии С-3. Эти величины значительно превосходят сумму, получаемую от действия рентгеновых лучей и температуры, применяемых порознь ($P < 0,001$). Эффект последствия, рассчитанный по ранее предложенной формуле (Тихомирова и др., 1964), в этом случае несомненен и составляет 115% в линии X^{c2} и 44% в линии С-3. Однако при анализе частоты появления исключительных самок в обеих линиях не удается наблюдать явление последствия.

Результаты, полученные в опытах с линией дрозофилы X^{c2} , позволяют заключить, что частота разрывов хромосом и их потерь, вызванных действием рентгеновых лучей, о которой судили по частоте появления самцов XO , превышает спонтанный уровень более чем в 20 раз. Причем можно предположить, что в момент облучения возникают не только истинные разрывы, которые реализуются в условиях эксперимента, но и потенциальные. В наших опытах о частоте таких потенциальных разрывов можно судить по эффекту последствия — увеличению количества разрывов, реализующихся при последующем действии высокой температуры. Последние составили в данных условиях эксперимента 115%, т. е. приблизительно столько же, сколько и истинные разрывы.

Эти данные вполне согласуются с существующими представлениями о возникновении при облучении двух типов разрывов (Св. Wolff a. Luippold, 1956; Дубинин, 1963 и др.). Эти экспериментальные данные можно объяснить и несколько иначе. Можно предположить, что высокая температура, примененная после облучения, способствует движению хромосом, что препятствует воссоединению разорванных при облучении концов в исходное состояние и способствует

перекомбинации и потере. Решение вопроса о том, какое из предположений является справедливым, на основании имеющихся данных невозможно.

Сравнивая полученные в данном опыте в обеих линиях результаты с теми, которые были получены нами ранее на линии Кантон-С (телоцентрические X-хромосомы) (Тихомирова, 1961), т. е. на одной линии с кольцевыми и двух линиях с телоцентрическими хромосомами, можно видеть их полный параллелизм. Это дает право считать высказанную нами абберрационную гипотезу о механизме первичного нерасхождения хромосом весьма вероятной.

Для подтверждения ее могут представить интерес и другие факты, известные в литературе и имеющие непосредственное отношение к проблеме.

Так, Дж. Паттерсон с соавторами (Patterson a. oth., 1932), анализируя действие старения яиц перед облучением на первичное нерасхождение хромосом и на разрывы хромосом, также обнаружили полный параллелизм полученных данных.

Несколько раз было показано, что частота разрывов хромосом зависит от дозы и не зависит от мощности облучения, а частота хромосомных абберраций обусловленных одновременным появлением двух разрывов, пропорциональна квадрату дозы и зависит от мощности облучения тем же образом (Ли, 1963; Седжер и Райн, 1964). Еще Дж. Мендель (Muller, 1924) на *D. melanogaster*, а затем М. Демерек и С. Феррари (Demerec, Ferrari, 1930) на *D. virilis* отметили наличие связи нерасхождения хромосом с дозой и мощностью излучения. Я. В. Евтюшкин (1948) на *D. melanogaster* было показано, что в интервале доз от 10 до 10000 r частота нерасхождения пропорциональна дозе рентгеновского излучения.

Более подробно зависимость частоты появления исключительных особей от дозы рентгеновых лучей была изучена Х. Трауготом (Traut, 1964). Кривые доза - эффект для исключительных самок были очень сложными, а для исключительных самцов примерно соответствовали квадратичной зависимости.

Г. Меллер (Muller, 1940) и Г. Понтекорво (Pontecorvo, 1941) исследовали потери половых хромосом при облучении самцов дрозофилы в зависимости от дозы и нашли, что частота возникновения гамет без половых хромосом пропорциональна дозе облучения. На этом основании авторы сделали вывод, что потери хромосом являются результатом единичных разрывов.

Дж. Герсковитц и Г. Меллер (Herskovitz a. Muller, 1953) анализировали частоту появления исключительных самок в потомстве облученных разными дозами матерей со сцепленными X-хромосомами и нашли, что эта зависимость соответствует экспоненциальной со степенью 0,427% при 1000 r и 3,38% при 4000 r . Авторы объяснили это тем, что частота исключительных особей служила отражением частоты разрывов сцепленных X-хромосом и межхромосомных обменов. Приведенные данные о зависимости частоты нерасхождения X-хромосом от дозы облучения самок дрозофилы также не противоречат высказанной нами гипотезе о природе механизма рассматриваемого явления.

Представляет интерес проанализировать также поведение разрывов хромосом в ооцитах дрозофилы с точки зрения длительности времени, в течение которого возможны их воссоединение и перекомбинация. Наблюдавшиеся нами случаи потери X-хромосом, регистрируемые по частоте появления самцов типа XO в потомстве самок различных линий, с телоцентрическими X-хромосомами, облученных жесткими рентгеновыми лучами (200 кв), можно было модифицировать после-

дующим действием высокой температуры, примененной только через 1 ч после облучения. При действии же температуры через 2 ч после облучения модифицирующего эффекта наблюдать не удавалось (Тихомирова, 1961, 1963, 1964). Аналогичное явление наблюдалось и в линии дрозофилы с кольцевыми X-хромосомами, т. е. на основании полученных нами данных можно считать, что разрывы хромосом в ооцитах дрозофилы сохраняют способность к воссоединению в течение одного часа. Однако этот срок может колебаться.

При облучении самок тех же линий с кольцевыми или телоцентрическими X-хромосомами мягкими рентгеновыми лучами (40—50 кВ) модифицирующий эффект наблюдается только при немедленном действии высокой температуры после облучения (Тихомирова и др., 1967) и не наблюдается при действии температуры через 1 ч (Тихомирова, 1964).

Дж. Герскович и С. Абрахамсон (Herskovitz и Abrahamson, 1955, 1956), изучая частоту подтранслокаций у линии дрозофилы со сцепленными X-хромосомами с применением фракционированного облучения, нашли, что разрывы, возникшие в ооцитах (стадии не указаны), восстанавливаются очень быстро — в течение 4 мин.

Д. Паркер и А. Хэммонд (Parker и Hammond, 1958), применяя также фракционированное облучение, нашли, что в ооцитах 7-й стадии разрывы восстанавливаются в течение не более чем 10 мин, а в более чувствительных ооцитах 14-й стадии разрывы сохраняются вплоть до откладки яйца (до 24 ч).

Таким образом, по поводу времени, в течение которого разрывы хромосом в ооцитах остаются открытыми, получены разноречивые данные. Очевидно, объяснить это можно различием методик. Так, в экспериментах Герсковича, Абрахамсона и Тихомировой были изучены длительные кядки (4—5 дней). Следовательно, анализу подвергались различные ооциты — от 14 до 7-й стадий включительно. Возможно, на результаты влияли и другие условия: режимы облучения, питание, физиологическое состояние самок и др.

Однако во всех перечисленных исследованиях следует отметить некоторый общий результат: разрывы хромосом в ооцитах сохраняют в течение некоторого времени способность к воссоединению или обмену, что выявляется модифицированием эффекта облучения с помощью последующего действия факторов среды. Заслуживает внимания тот факт, что модифицирование частоты появления самок типа XO возможно как в линиях с палочковидными, так и в линии с кольцевыми X-хромосомами. Это может быть интерпретировано с позиций рассматриваемой гипотезы.

Коротко остановимся на взаимосвязи явлений нерасхождения хромосом и кроссинговера.

Дж. Мерриам и Дж. Фрост (Merriam, Frost, 1964), изучая эту связь на гетерозиготных самках дрозофилы, показали, что большинство исключительных самок, а может быть и все, происходят в результате нарушения I мейотического деления. Это нарушение может быть как в кроссоверных, так и в некроссоверных тетрадах. Причем среди тетрад с нарушенным расхождением хромосом, т. е. давших начало исключительным самкам, тетрады с двойными обменами встречаются чаще, нежели можно было теоретически ожидать на основании количества исключений с одинарными обменами. Анализ исключительных самок показал также, что среди них чаще встречаются гомозиготы по локусам, находящимся в середине хромосомы, чем по концевым. При этом среди самок, дающих исключительных дочерей, частота спонтанно возникающих леталей выше ожидаемой при условии, если бы они воз-

никали случайно. Все это позволило авторам считать, что нерасхождение хромосом может быть связано с нарушением процесса нормальной конъюгации гомологичных хромосом и кроссинговера, что вполне согласуется с ранее высказанными предположениями о природе нерасхождения хромосом (Bridges, 1916; Sturtevant a. Beadle, 1939).

Иной точки зрения придерживается С. Ривелл (1956), который считает, что под влиянием облучения вообще не возникает разрывов хромосом, а происходит процесс, близкий к кроссинговеру, который и приводит к появлению хромосомных аномалий.

Представляет интерес также и тот факт, что облучение личинок увеличивает частоту нерасхождения хромосом (Лобашев и Евтюшкин, 1937; Тихомирова, 1961, 1963 и др.). Такое явление нельзя объяснить нечувствительностью оогониев, ибо при действии радиации на личинки все же удастся наблюдать некоторое увеличение частоты возникновения рецессивных сцепленных с полом летальных мутаций (King, 1956; King a. oth., 1956; Glass, 1957). Это явление легче интерпретировать как элиминацией дисцентрических хромосом в период деления оогониев и гибелью таких гипоплазических клеток.

Можно предположить, что в случае сохранения летелей изменений хромосом в оогониях не связаны с крупными перестройками, а определяются точечными изменениями, при которых клетка сохраняет жизнеспособность (Лобашев и Евтюшкин, 1937; King a. oth., 1956; Хамид, 1964, 1965). В пользу селективной гибели клеток с крупными хромосомными aberrациями говорит и тот факт, что у личинок-самцов не удается индуцировать транслокации (Glass, 1957; Sävhaugen, Kristoferson, 1963). Правда, отсутствие индуцированных транслокаций можно найти и другое объяснение. Так, Б. Гласс (1957) считает, что в млекопитающих хромосомы достаточно чувствительны, но так как они пространственно разобщены и обладают малой подвижностью, то никакие в них разрывы могут либо воссоединяться в исходное состояние, либо приводить к внутривнутрихромосомным перестройкам (инверсии и дефисенции). Транслокации же как межхромосомные перестройки возникают. В сперматоцитах и сперматогониях, где хромосомы расположены упорядоченно, очень тесно прилекая друг к другу, во время движения, наоборот, более вероятно возникновение межхромосомных обменов.

Анализ частоты появления исключительных особей в потомстве облученных самок по дням вылета показывает, что максимальное количество приходится на первые дни, а потом уменьшается и достигает спонтанного уровня к 6—9-му дню (Mavor, 1924; Patterson a. oth., 1932; Лобашев и Евтюшкин, 1937). Это также подтверждает высказанное нами предположение о наличии селективной гибели оогониев.

Правда, космические лучи вызывают, очевидно, другого типа изменения, так как при этом несколько повышенная частота появления исключительных особей не изменяется в течение 18 дней после облучения (Дубинин и др., 1962). Какова природа этих изменений, сказать пока трудно.

Увеличение частоты первичного нерасхождения хромосом может быть получено также воздействием уксусной кислоты на личинок дозофилы (Лобашев, 1937). М. Е. Лобашев объяснял это возникающую желатинизацией плазмы половых клеток, которая, очевидно, сохраняется вплоть до мейотических делений, не приводя к гибели самих клеток.

Можно высказать предположение, что в случае воздействия космических лучей и уксусной кислоты происходят такие изменения в химическом составе организма, которые способны вызывать хромосомные aberrации (в частности, нерасхождение хромосом) в течение длительного времени.

после воздействия. Для проверки этого предположения было бы интересно исследовать действие химических мутагенов на нерасхождение хромосом.

При изучении явления нерасхождения хромосом было замечено, что частота появления особей XO значительно превосходит частоту появления особей XXY (Mavor, 1923; Anderson, 1924; Demerec a. Farrow, 1930; Лобашев и Евтюшкин, 1937; Евтюшкин, 1938; Рапопорт, 1938; Тихомирова, 1964; наст. статья и др.). Аналогичный избыток гипоплоидных особей наблюдался И. А. Рапопортом (1938) и Т. Девисом (Davis, 1964) и при учете нерасхождения IV-хромосомы у дрозофилы. Анализ нерасхождения половых хромосом у самца дрозофилы также показал, что чаще образуются спермии без половых хромосом, чем спермии, несущие обе половые хромосомы (Sandler a. Braver, 1954). Исчерпывающих объяснений этим явлениям пока не дано.

С точки зрения высказанной нами гипотезы, потери хромосом, вызывающие образование самцов XO , обусловлены разрывами хромосом. Причиной образования исключительных самок при облучении, очевидно, также являются хроматидные разрывы и их последующее воссоединение с восстановлением исходной структуры, но с сохранением межхромосомных связей таким образом, что образуется комплекс из двух X -хромосом. Тогда при редукционном делении возможны два случая: при расхождении хромосом образуется мостик, приводящий к потере этого комплекса и к возникновению 0-гамет, или оба центромера перемещаются к одному полюсу и образуется яйцеклетка с двумя X -хромосомами.

Межхромосомные связи X -хромосом могут быть временными. В этом случае исключительные самки дают, как правило, нормальное потомство, правда, с несколько повышенной частотой вторичного нерасхождения (Sturtevant a. Beadle, 1936; Cooper, 1948 и др.) независимо от того, были ли эти исключительные самки типа XXY или XX (Mertgam a. Frost, 1961). Объединение X -хромосом может быть и постоянным, если оно захватывает центромерный участок. В этом случае возникает линия со сцепленными X -хромосомами.

Исходя из сказанного, вероятность появления исключительных самок при облучении должна быть значительно ниже, чем вероятность появления самцов. Это и наблюдалось в наших опытах и опытах других исследователей.

Иначе обстоит дело, когда нерасхождение хромосом происходит под влиянием уксусной кислоты, где оно является следствием желатинизации плазмы. В этом случае процент исключительных самок (0,191) близок к таковому самцов (0,305). Частота же рецессивных сцепленных с полом летальных мутаций, как и следовало ожидать, не отличалась от контроля (Лобашев, 1937).

Авторы так называемых конъюгационных гипотез (Бриджес, Стертевант, Бидл, Купер, Грелл и др.) считают начальной причиной нерасхождения хромосом нарушение их конъюгации, отводя большую роль конъюгации гетерохроматина. В нашей гипотезе, которую можно назвать абберационной, предполагается, что нарушение конъюгации и расхождения хромосом — вторичное явление, которому предшествует реорганизация хромосом за счет возникающих разрывов. Мы считаем, что роль гетерохроматина в определении частоты нерасхождения состоит именно в том, что разрывы в этих участках происходят наиболее часто (Kaufmann, 1939).

В целом можно сказать, что всякого рода изменения условий окружающей среды, вызывающие нарушения обмена веществ клетки (освобождение ферментов, изменение цитохромоксидазы и др.) и способст-

вующие разрывам хромосом, которые представляют собой своеобразную анатомическую реакцию на биохимические изменения, вызывая нерасхождения хромосом.

ВЫВОДЫ

1. При облучении рентгеновыми лучами самок-имаго дрозофил с кольцевыми X-хромосомами в их потомстве наблюдается преобладание самцов XO, возникших за счет разрывов и потерь X-хромосом, сравнению с самками XXU, так же как и в линии дикого типа с телодитрическими X-хромосомами, что может служить основанием для того, чтобы считать механизмы, лежащие в основе этого явления, общими.

2. В пользу общности механизмов говорит и следующий факт. Гиподиплоидные самцы, возникающие за счет разрывов кольцевых X-хромосом и их потерь, появляются с большей частотой в группе, где после облучения действовала высокая температура, значительно превосходящая сумму таковых в группах, где действовали рентгеновые лучи и температура порознь (установлен эффект последствия). Аналогичная картина наблюдается в линии с телодитрическими X-хромосомами.

3. На основе полученных результатов выдвигается аберрационная гипотеза, согласно которой первичное нерасхождение хромосом при облучении является вторичным явлением, следствием ранее возникших хромосомных аберраций. Возникновение разрывов и обмен между сестринскими хроматидами с образованием дисцентрических хромосом и дисцентрических фрагментов с последующей их элиминацией имеет место в случае образования гиподиплоидных гамет, а воссоединение разрывов приводит к состоянию с сохранением межхромосомных связей в комплексе двух X-хромосом при образовании гипердиплоидных гамет.

ЛИТЕРАТУРА

- Дубинин Н. П. 1963. Молекулярная генетика и действие излучений на наследственность. М., Госатомиздат.
- Дубинин Н. П., О. Л. Канавец, Г. С. Карпеченко. 1962. В сб.: Проблемы космической биологии. М., Изд. АН СССР, 1: 252—257.
- Евтюшкин Я. В. 1938. Тр. Лен. о-ва естествоисп., LXVII, 4: 109—119.
- Ли Д. Е. 1963. Действие радиации на живые клетки. М., Госатомиздат.
- Добашев М. Е. 1937. Тр. Лен. о-ва естествоисп., LXVI, 3: 345—377.
- Добашев М. Е., Я. В. Евтюшкин. 1937. Тр. Лен. о-ва естествоисп., LXVI, 3: 377—388.
- Добашев М. Е., Ф. А. Смирнов. 1934. ДАН СССР, II, 5: 307—311.
- Рапопорт И. А. 1938. Биол. журн. VII, 3: 661—678.
- Ривелл С. 1956. В сб.: Вопросы радиобиологии. М., ИЛ: 389—403.
- Свенсон К. 1956. В сб.: Вопросы радиобиологии. М., ИЛ: 404—421.
- Соколов Н. Н. 1934. Биол. журн. III, 4: 703—718.
- Седжер Р. и Ф. Райн. 1964. Цитологические и химические основы наследственности. М., изд. «Мир».
- Тихомирова М. М. 1961. В сб.: Исследования по генетике. Изд. ЛГУ, 1: 19—41.
- Тихомирова М. М. 1963. Тр. Московск. о-ва испыт. природы, VII: 198—202.
- Тихомирова М. М. 1964. В сб.: Исследования по генетике. Изд. ЛГУ, 2: 56—61.
- Тихомирова М. М. 1965. «Генетика», 4: 63—68.
- Тихомирова М. М., С. Е. Дуброва, И. М. Януш. 1964. В сб.: Исследования по генетике. Изд. ЛГУ, 2: 65—68.
- Тихомирова М. М., А. А. Джимелли, О. Я. Беляцкая. 1967. «Генетика», 5: 95—103.
- Хашим-Ахмед М. С. 1964. Вестник ЛГУ, 21: 136—145.
- Хашим-Ахмед М. С. 1965. «Генетика», 3: 49—55.
- Anderson E. G. 1924. X-rays and the frequency of non-disjunction in *Drosophila*. Reprinted from papers of the Michigan Acad. of Sci., IV: 523—525.
- Baker W. K. 1957. «Genetics», 42, 6: 735—748.
- Braver G. a. S. L. Blount. 1949. Rec. Genet. Soc. Amer., 18: 78.
- Bridges C. B. 1913. J. Exper. Zool., 15, 4: 587—606.

- Bridges C. B. 1916. «Genetics», 1: 107—163.
- Catcheside D. G. a. D. E. Lea. 1945. J. Genetics, 47, 1: 25—40.
- Cooper K. W. 1948. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 34, 5: 179—187.
- Cooper K. W., S. Zimmering a. J. Krivshenko. 1955. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 41: 911—914.
- Davis D. 1961. «Blood», 24, 5: 648.
- Demerec M., S. G. Farrow. 1930. Proc. Nat. Acad. Sci., 16: 711—714.
- Forbes C. 1962. «Genetics», 47: 1301—1311.
- Glass B. 1957. Brookhaven Symposia in Biology. Mutation, 8: 148—170.
- Grell R. F. 1962. «Genetics», 47: 1737—1754.
- Grell R. F. 1963. Non-disjunction in *D. hydei*. Genetics today. Symposium publications divisions (abstr.).
- Herskovitz J. H. a. S. Abrahamson. 1955. «Genetics», 40, 5: 574—575.
- Herskovitz J. H. a. S. Abrahamson. 1956. «Genetics», 41: 420—428.
- Herskovitz J. H. a. H. S. Muller. 1953. Records of the Genetics Society of America, 22: 79.
- Kaufmann B. P. 1939. Proc. Nat. Acad. Sci. Wash., 25: 571.
- Keisali P. S. 1961. «Nature», 190, 4780: 1035—1036.
- King R. C. 1952. Amer. Naturalist, 86: 391—398.
- King R. C., J. B. Darrow a. N. W. Kays. 1956. «Genetics», 41, 6: 890—900.
- Lüning K. G., B. Hannerz. 1957. «Hereditas», 43, 3-4: 549—562.
- Lyon M. F. 1962. Amer. J. Human Genetics, 14, 2: 135.
- Mayer J. W. 1923. «Science», 57, 1478: 503—504.
- Mayer J. W. 1921. J. Exper. Zool., 39: 381—432.
- Morgan J. R. a. J. N. Frost. 1961. «Genetics», 49, 1: 109—122.
- Morgan K. L. 1962. Acta Cytologica, 6, 1: 1—12.
- Morgan I. A. 1932. Proc. 6th Intern. Congr. of Genet., 2: 135—137.
- Morgan I. A. 1933. «Genetics», 18: 254—280.
- Morishima A., M. M. Grunbaeb, S. H. Taylor. 1962. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 48, 5: 756—765.
- Muller H. J. 1910. J. Genetics, 40: 1.
- Nagy E. F. 1955. J. Cellular Comp. Physiol., 45, suppl. 1: 151—169.
- Ohta S. 1961. Acta Cytologica, 7, 3: 146—147.
- Parker D. R., A. E. Hammond. 1958. «Genetics», 43, 1: 92—100.
- Pearson J. L., W. Brewster, A. H. Winchester. 1932. J. Heredity, XXIII, 8: 325—333.
- Poncerovo G. 1911. J. Genetics, 41: 195.
- Sandler L. a. G. Braver. 1954. «Genetics», 39: 365—377.
- Sandler L. a. E. Novitski. 1956. «Genetics», 41: 189—193.
- Savhagen R., B. Kristofferson. 1963. DYS, 38, 85.
- Schultz J. a. D. G. Catcheside. 1937. J. Genetics, 35: 315—320.
- Spiller R. A. 1963. «Genetics», 48: 73—90.
- Stern C. 1960. «Nature», 187: 109.
- Stewart J. S. S. 1960. «Nature», 187: 148—109.
- Stewart J. S. S. 1962. «Nature», 194: 258.
- Sturtevant A. H. a. G. W. Beadle. 1936. «Genetics», 21, 5: 554—604.
- Sturtevant A. H. a. G. W. Beadle. 1939. An Introduction to Genetics. Saunders Co, Philadelphia: 391.
- Fraut H. 1964. Mut. Res., 1, 2: 157—162.
- Wolff S., H. E. Luippold. 1956. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 42, 8: 510—514.